

KAISERLICHES



PATENTAMT.

PATENTSCHRIFT

— № 247180 —

KLASSE 12^p. GRUPPE 14.

AUSGEGEBEN DEN 21. MAI 1912.

FIRMA C. H. BOEHRINGER SOHN IN NIEDER INGELHEIM A. RH.

Verfahren zur Alkylierung von Morphin.

Patentiert im Deutschen Reiche vom 4. September 1909 ab.

Es wurde gefunden, daß man Morphin in guter Ausbeute in Codein und seine Homologen in der Weise überführen kann, daß man es mit quaternären Ammoniumbasen oder Mischungen von Stoffen, die quaternäre Ammoniumbasen zu bilden vermögen, behandelt.

Von den bisher bekannten Alkylierungsmethoden des Morphins unterscheidet sich diese Art der Alkylierung vorteilhaft dadurch, daß die Bildung der sonst als Nebenprodukte entstehenden quaternären Alkaloidsalze vermieden wird. Vor der Benutzung des Diazomethans hat diejenige der Ammoniumbasen den Vorteil, daß sich das Verfahren technisch besser durchführen läßt, und daß die Alkylierungsmittel weniger giftig sind.

Die Reaktion verläuft in der Weise, daß die quaternäre Base in tertiäres Amin übergeht und der abgespaltene Alkohol in statu nascendi das Morphin in seine Äther überführt.

Gegenüber anderen bisher bekannten Alkylierungen mit quaternären Ammoniumbasen (Ber. 6, S. 585 [1873], 13, S. 248 [1880], 35, S. 584 [1902], 35, S. 2757 [1902]; Journal of the Chem. Soc. 53, S. 630 [1888]) liegt hier ein grundsätzlicher Unterschied insofern vor, als alle bisher bekannten Reaktionen intramolekular verlaufen, während die hier beschriebene Reaktion eine intermolekulare dar-

stellt. Das Gelingen der Reaktion ließ sich demnach in keiner Weise voraussehen.

Beispiel.

171 Teile Phenyltrimethylammoniumchlorid werden in Methylalkohol gelöst und mit einer Lösung von 56 Teilen Ätzkali in Methylalkohol versetzt. Vom ausgeschiedenen Chlorkali wird filtriert und das Filtrat zusammen mit 303 Teilen Morphinbase im Druckkessel zehn Stunden auf 140° erhitzt. Aus der Reaktionsmasse wird der Methylalkohol abdestilliert, das Dimethylanilin mit Wasserdampf abgetrieben und das gebildete Codein von etwas unverändertem Morphin in bekannter Weise durch Natronlauge und Benzol getrennt. Mit Berücksichtigung des zurückgewonnenen Morphins ist die Ausbeute an Codein nahezu theoretisch. Quaternäre Salze des Morphins oder Codeins waren in nachweisbaren Mengen nicht vorhanden.

In ähnlicher Weise lassen sich auch die Homologen des Codeins darstellen.

PATENT-ANSPRUCH:

Verfahren zur Alkylierung von Morphin, dadurch gekennzeichnet, daß man Morphin mit quaternären Ammoniumbasen oder mit Mischungen solcher Stoffe, die quaternäre Ammoniumbasen zu bilden vermögen, mit oder ohne Lösungsmittel behandelt.